

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Maja Hempel

Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)

Maja Hempel

Steckbrief

Das klinische Krankheitsbild Edwards-Syndrom, verursacht durch das zusätzliche Vorliegen eines Chromosoms 18 (Trisomie 18), ist gekennzeichnet durch eine schwere kombinierte Entwicklungsstörung mit intrauteriner Wachstumsretardierung und postnataler Gedeihstörung, multiplen Fehlbildungen, Kontrakturen der Finger und charakteristischen Gesichtsmerkmalen.

Aktuelles

- Die Trisomie 18 ist pränatal durch einen nicht invasiven Pränataltest (NIPT) aus mütterlichem Blut mit hoher Sensitivität und Spezifität zu diagnostizieren.

Synonyme

- Trisomy 18
- Edwards syndrome

Keywords

- Trisomie 18
- Edwards-Syndrom
- globale Entwicklungsstörung
- intrauterine Wachstumsretardierung
- überschlagene Finger
- rocker bottom feet

Definition

Die Trisomie 18 ist eine numerische Chromosomenstörung, die mit dem klinischen Krankheitsbild eines Edward-Syndroms assoziiert und gekennzeichnet ist durch eine intrauterine Wachstumsretardierung und postnatale Gedeihstörung, multiple Fehlbildungen, Kontrakturen der Finger, charakteristische Gesichtsmerkmale und eine hohe Mortalität.

Epidemiologie

Häufigkeit

- 1:3000 bis 1:8000 Lebendgeborene

Altersgipfel

- Diagnose pränatal oder in den ersten Lebenstagen, selten Lebenswochen

Geschlechtsverteilung

- w:m = 3:1

Prädisponierende Faktoren

- mütterliches Alter (Risiko steigt mit zunehmendem mütterlichem Alter)
- balancierte Chromosomenaberrationen bei einem Elternteil, die das Chromosom 18 involviert

Ätiologie und Pathogenese

- zusätzliches Vorliegen eines Chromosoms 18 (fast immer) bzw. wesentlicher Regionen davon (partielle Trisomie 18, selten) in allen Zellen oder in einem Teil der Zellen (Trisomie-18-Mosaik)

Klassifikation und Risikostratifizierung

- freie Trisomie 18 (fast immer)
- Trisomie-18-Mosaik
- Translokationstrisomie 18 (sehr selten)
- partielle Trisomie 18 (selten)
- Für den Phänotyp bestimmend scheint das dreifache Vorliegen der Region 18q11q12.

Symptomatik

- pränatal: intrauterine Wachstumsretardierung, Fehlbildungen
- neonatal:
  - erschwerte Adaptation, Apnoen, Ernährungs- und Gedeihstörung, muskuläre Hypotonie, reduzierte Spontanbewegungen
  - charakteristische Dysmorphiezeichen: breite Stirn, kleine Lidspalten, Hypertelorismus, kleiner Mund, Mikroretrognatie, tiefsitzende dysplastische Ohren, typische Fingerstellung (Abb. 453.1), kurzes Sternum (Abb. 453.2), Daumenfehlbildungen, „rocker bottom feet“ (= Schaukel- oder Tintenlöscherfuß; Abb. 453.3)
  - Organfehlbildungen: Herzfehler (sehr häufig), Hirnfehlbildungen, Augenfehlbildungen, Nierenfehlbildungen, gastrointestinale Fehlbildungen, Omphalozele
- weiterer Verlauf: Apnoen, Gedeihstörung, muskuläre Hypotonie, schwere psychomotorische Retardierung, hohe Mortalität in den ersten Lebenstagen und -wochen

> **Merke:**
>
> Die charakteristische Stellung der Finger – Zeigefinger überschlägt Mittelfinger und Kleinfinger überschlägt Ringfinger – ist diagnoseweisend, wenn auch nicht pathognomonisch.



Abb. 453.1 Trisomie 18: charakteristische Kontrakturen der Hände mit überschlagenen Fingern.

Die Finger sind in der Fauststellung fixiert, dabei überschlägt i.d.R. der Zeigefinger den Mittelfinger und der kleine Finger den Ringfinger.

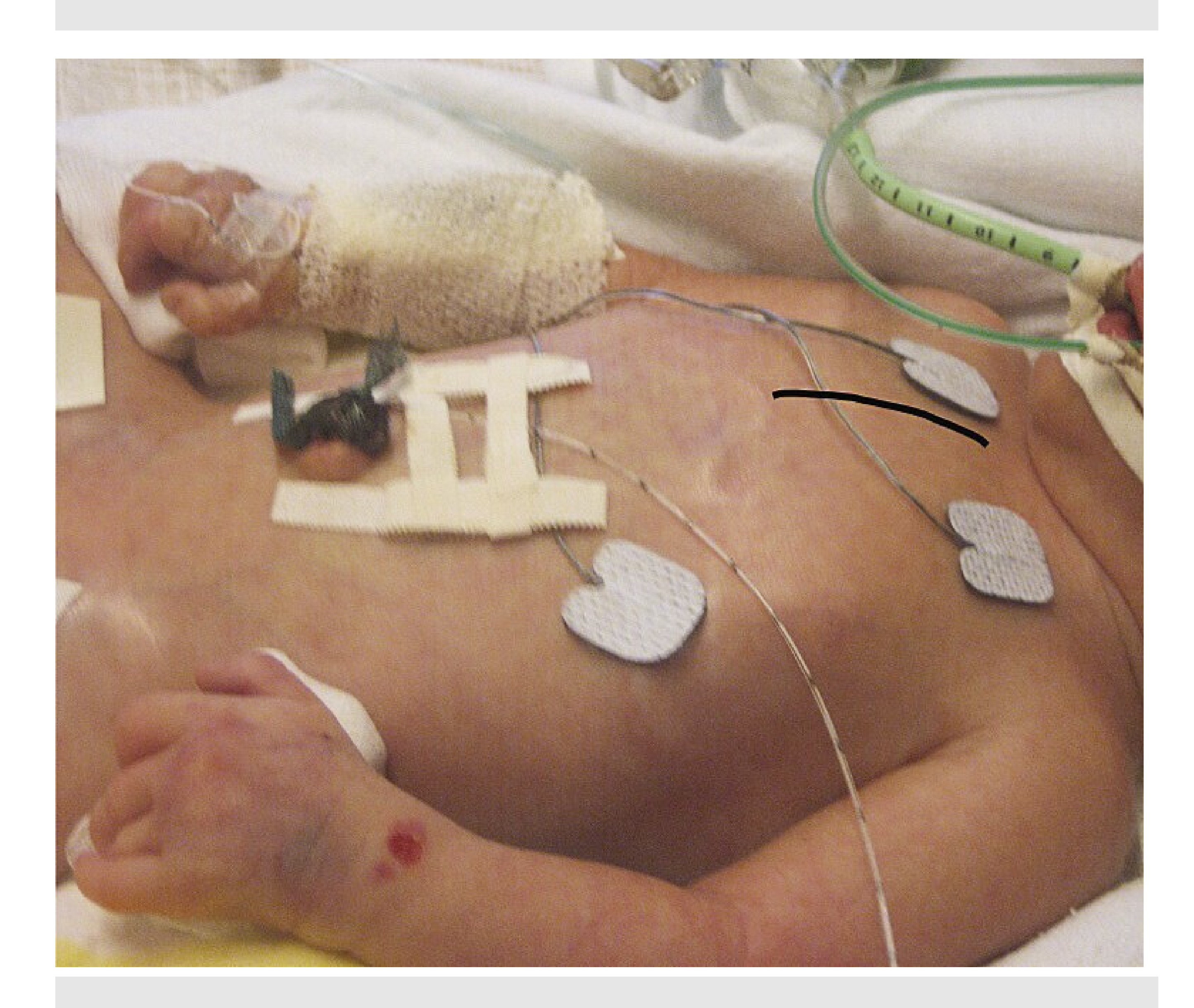


Abb. 453.2 Trisomie 18: kurzes Sternum.

Das Sternum ist kurz (im Bild angezeigt durch die schwarze Linie).



Abb. 453.3 Trisomie 18: „rocker bottom feet".

Die Füße zeigen eine Wiegenkuven-Form (auch Tintenlöscher- oder Schaukelfüße oder „rocker bottom feet" genannt).

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Die Diagnostik dient der Diagnosesicherung und der Suche nach weiteren Fehlbildungen.
- Der Umfang diagnostischer Maßnahmen sollte sich am Zustand des Kindes ausrichten und die zumeist schlechte Prognose berücksichtigen.

Anamnese

- Auffälligkeiten in der Schwangerschaft, genetische Untersuchungen erfolgt?
- Geburtsmaße, Adaptation, Gedeihen, Entwicklung, Fehlbildungen
- Familienanamnese: komplexe Fehlbildungen, Fehl-/Totgeburten, früh verstorbene Familienmitglieder

Körperliche Untersuchung

- aktuelle Maße
- dysmorphologische Untersuchungen, insbesondere Gesicht, Sternum, Hände, Füße

Genetische Analysen

Chromosomenanalyse

- mind. 1,2ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- Chromosomenanalyse an kultivierten Lymphozyten
- Dauer ca. 3d
- Karyogramm s. Abb. 453.4

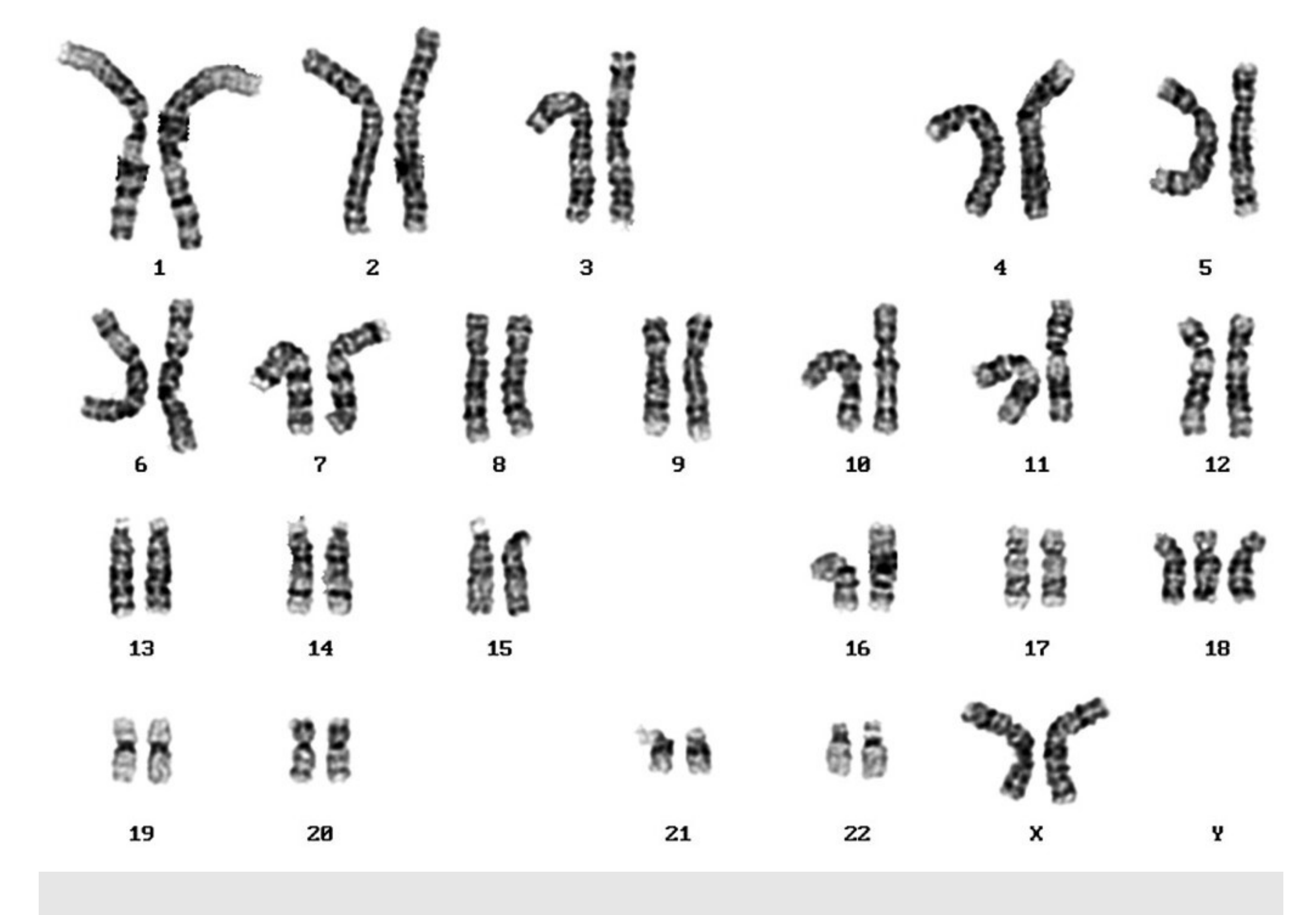


Abb. 453.4 Trisomie 18: Karyogramm.

Karyogramm einer freien Trisomie 18, 47,XX,+18.

Molekularzytogenetische Untersuchung

- mind. 0,8ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)
- Dauer ca. 2d
- erlaubt eine Aussage über das dreifache Vorliegen eines Chromosoms 18, jedoch nicht, ob es sich um eine freie oder Translokationstrisomie 18 handelt

Bildgebende Diagnostik

- dient vor allem der Suche nach Fehlbildungen
- sollte zielgerichtet und aufgrund der schlechten Prognose zurückhaltend eingesetzt werden

Sonografie

- Suche nach Fehlbildungen

Echokardiografie

- Suche nach Fehlbildungen

Röntgen

- Skelett, Suche nach Fehlbildungen

Instrumentelle Diagnostik

EKG

- Herzrhythmusstörungen

EEG

- Krampfanfälle

Sonstige

- Hörscreening

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 453.1

Tab. 453.1 Differenzialdiagnosen der Trisomie 18.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	Sicherung der Diagnose
Pena-Shokeir-Syndrom Typ 1	selten	ausgeprägte Kontrakturen, Lungenhypoplasie	pathogene Varianten in MUSL, RAPSN, DOK7, NUP88
distale Arthrogryposis (DA)	gelegentlich	keine Organfehlbildungen, keine Gedeihstörung	Chromosomenanalyse unauffällig, pathogene Varianten in einem mit der DA assoziierten Gen
CHARGE-Syndrom	gelegentlich	keine/wenig Kontrakturen, spezifische Kombination von Fehlbildungen (Colobom, Herzfehler, Choanalatresie, Wachstumsretardierung, Genitalanomalien, Ohrfehlbildungen)	pathogene Varianten in CHD7
VACTERL-Assoziation	gelegentlich	keine Kontrakturen, spezifische Kombination von Fehlbildungen (Wirbelkörperfehlbildungen, Analatresie, Herzfehler, Ösophagusatresie mit/ohne tracheoösophageale/r Fistel, Nierenfehlbildung, Extremitätenfehlbildung)	Chromosomenanalyse unauffällig

CHARGE = typische Krankheitsbilder coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth and development, genital abnormality, ear abnormality; VACTERL = Fehlbildungen betroffener Regionen: vertebral, anorectal, cardiac, tracheal, esophageal, renal limbs.

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- aktuell keine spezifische Therapie vorhanden
- sollte nach dem Zustand des Patienten ausgerichtet sein und die schlechte Prognose berücksichtigen

Allgemeine Maßnahmen

- Behandlung der Ernährungsprobleme: spezielle Sauger, perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG), Sondenernährung, hoch kalorische Nahrung
- Behandlung der Atemprobleme: „high flow“, Monitorüberwachung
- Unterstützung der Familie

Konservative Therapie

- individuelle Förderung

Pharmakotherapie

- individualisiert, z.B. antikonvulsiv

Operative Therapie

- individuell, je nach Fehlbildung, insgesamt sehr zurückhaltend bei hoher, durch die Trisomie 18 bedingter Mortalität

Nachsorge

- richtet sich nach dem Zustand des Patienten und den Bedürfnissen der Eltern

- Oft wird in der Betreuung ein Palliativteam eingesetzt.

Verlauf und Prognose

- durchschnittliche Überlebenszeit nur 5–15d
- 90% der Jungen und 45% der Mädchen sterben bis zum 1. Geburtstag, 10% erleben den fünften, 1% den 10. Geburtstag.

Literatur

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [1] Cereda A, Carey JC. The trisomy 18 syndrome. Orphanet J Rare Dis 2012; 7: 81

Quelle:

Hempel M. Trisomie 18 (Edwards-Syndrom). In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/11SZ79V9